

FERTILITÉ

Premier ovaire imprimé en 3D



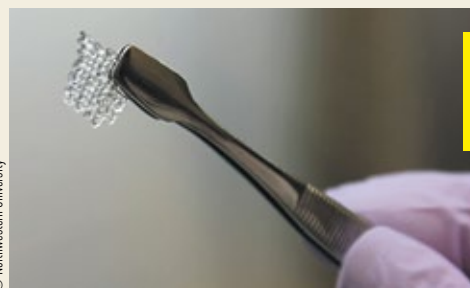
Préserver sa fertilité dans le cadre d'un traitement médical qui altère la fonction reproductive est un enjeu majeur pour les patientes. Pour répondre à ce défi, des équipes de médecins et de scientifiques de l'université Northwestern de l'Illinois, encadrées par Teresa Woodruff et Ramille Shah, viennent de concevoir, grâce à l'impression 3D, un maillage à base de filaments de gélatine qui fait office de substrat de tissu ovarien. Après l'avoir testé in vitro, les

chercheurs ont transplanté cet ovaire artificiel avec une quarantaine de follicules ovariens à différents stades de maturation chez sept souris ayant subi une ablation des ovaires. En une semaine seulement, les follicules ont été revascularisés, puis leur croissance et leur maturation ont abouti à l'expulsion d'une cellule reproductrice femelle ou ovocyte. Après accouplement, trois souris ont donné naissance à des souriceaux en bonne santé. D'autres travaux sont

en cours pour construire une matrice adaptée aux follicules ovariens humains.

Follicule ovarien. Ensemble de cellules situées dans l'ovaire où se développent les cellules reproductrices femelles ou ovocytes

M. M. Laronda, A. L. Rutz et al. *Nat Commun.*, 16 mai 2017 ; doi : 10.1038/ncomms15261



← Ovaire artificiel de souris obtenu grâce à l'impression 3D

© Northwestern University



LE POINT AVEC



Christophe Roux

chef du service de biologie et médecine de la reproduction au CHRU de Besançon

Science&Santé : En quoi cette matrice 3D est-elle particulièrement innovante ?

Christophe Roux : En général, on produit des matrices peu contrôlées dans leur conception. Ici, avec l'imprimante 3D, l'architecture est optimisée pour créer un environnement favorable à la folliculogénèse, c'est-à-dire au développement des follicules. Grâce à cette matrice conçue en trois dimensions avec des angles bien définis et une porosité optimale, les follicules adhèrent convenablement et

sont vascularisés rapidement. C'est aussi la première de ce type, qui, greffée, restaure les fonctions hormonales et reproductives de l'ovaire chez la souris.

S&S : Peut-on envisager l'utilisation de cet ovaire artificiel chez la femme ?

C.R. : Il est difficile d'anticiper une transposition telle quelle chez la femme. En effet, si ce système peut fonctionner en tant qu'ovaire artificiel chez la souris, c'est parce que la folliculogénèse y est beaucoup plus courte que chez la femme, et ses ovaires plus petits. Le temps pendant lequel la matrice 3D intervient est donc assez court. Mais elle pourrait être utile dans la reconstruction ovarienne.

S&S : De quoi s'agit-il ?

C.R. : Dans le cas des leucémies, par exemple, la thérapie comporte un risque pour l'appareil reproducteur : on prélève puis on cryoconserve le tissu ovarien avant d'administrer le traitement anticancéreux. Mais il y a une forte probabilité qu'il soit contaminé par des cellules cancéreuses : on ne peut donc pas transplanter le tissu ovarien tel quel chez la patiente guérie. La solution consiste à lui greffer uniquement ses follicules isolés, et notamment ses follicules primordiaux non activés, pour recoloniser l'ovaire restant ou à construire un ovaire artificiel de manière pérenne. Dans ce dernier cas, avant la greffe, nous les plaçons

dans une matrice en fibrine – une protéine filamenteuse – biodégradable qui disparaît au profit de la reconstruction d'un tissu de soutien. La matrice 3D élaborée par les chercheurs de l'Illinois pourrait faire gagner du temps pour la recolonisation en évitant l'étape de dégradation de la matrice. Mais les effets de sa persistance dans le temps restent encore inconnus et elle pourrait devenir une charpente gênante pour la maturation du follicule. De plus, sera-t-elle apte à se substituer aux matrices actuelles qui favorisent les interactions complexes entre les follicules eux-mêmes et entre les follicules et le tissu de soutien du cortex ovarien ?

S&S : Quelles sont les autres pistes pour préserver la fertilité féminine suite à un traitement ?

C.R. : Déjà, l'objectif aujourd'hui est de proposer des traitements contre le cancer moins toxiques pour les cellules reproductrices, comme les thérapies ciblées. Certains travaux montrent aussi que l'utilisation de cellules souches offre la possibilité d'obtenir de nouveaux follicules primordiaux qui permettraient ainsi de s'affranchir de l'utilisation de ceux présents dans l'ovaire depuis la période fœtale.

Propos recueillis par Julie Paysant

Christophe Roux : CIC 1431 Inserm/CHRU Besançon/Université de Franche-Comté et unité 1098 Inserm/Établissement français du sang/Université de Franche-Comté